

Для цитирования: Аналитика и контроль. 2015. Т. 19, № 2. С. 175-182
УДК 578.584:661.744.224:543.544.45:543.51 DOI: 10.15826/analitika.2015.19.2.013

Термическая нестабильность моноалкиловых эфиров фталевой кислоты в условиях газохроматографического разделения

И.Г. Зенкевич*, Л.Н. Фахретдинова

*Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии,
198504, Российская Федерация, г. С.-Петербург,
Университетский просп., 26*

**Адрес для переписки: Зенкевич Игорь Георгиевич, E-mail: izenkevich@yandex.ru*

Поступила в редакцию 20 мая 2015 г., после доработки 11 июня 2015 г.

Моноалкиловые эфиры бензол-1,2-дикарбоновой (фталевой) кислоты являются основными продуктами метаболизма (частичного гидролиза) диалкилфталатов, широко применяющихся в качестве пластификаторов полимерных композиций. Проверка возможностей газохроматографического и хромато-масс-спектрометрического анализа простейших моноалкиловых (C_1-C_7) эфиров показала, что эти соединения термически нестабильны и разлагаются в хроматографической колонке, что может осложнять их обнаружение в различных образцах. Установлено, что основное направление деструкции моноалкилфталатов в газохроматографической колонке аналогично известному процессу их пиролиза с образованием соответствующих спиртов и фталевого ангидрида. По этой причине для разделения моноэфиров фталевой кислоты необходимо использовать максимально короткие колонки с тонкими пленками стандартных неполярных неподвижных фаз при минимальной скорости программирования температуры, что позволит снизить температуры удерживания таких аналитов и, следовательно, минимизировать их термическое разложение. Высказано предположение, что именно разложение с образованием фталевого ангидрида объясняет высокую токсичность (в том числе эндокринную) моноалкилфталатов для человека и животных.

Ключевые слова: Моноалкиловые эфиры фталевой кислоты, газохроматографическое разделение, термическая нестабильность, химическая интерпретация токсичности

For citation: Analitika i kontrol' [Analytics and Control], 2015, vol. 19, no. 2, pp. 175-182
DOI: 10.15826/analitika.2015.19.2.013

Thermal instability of monoalkyl esters of phthalic acid during their gas chromatographic separation

Igor G. Zenkevich, Lilia N. Fakhretdinova

*St. Petersburg State University, Institute of chemistry, Universitetskii prosp., 26, St. Petersburg,
198504, Russian Federation*

**Corresponding author: Igor G. Zenkevich, E-mail: izenkevich@yandex.ru*

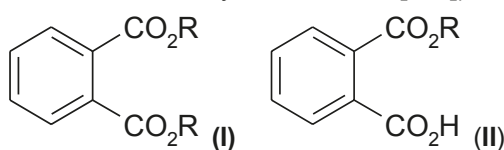
Submitted 15 May 2015, after revision — 11 June 2015

Monoalkyl esters of benzene-1,2-dicarboxylic (phthalic) acid are the main metabolites (products of the partial hydrolysis) of dialkyl phthalates widely used as ingredients of polymeric compositions. Testing the possibilities of GC and GC-MS analysis of the simplest monoalkyl (C_1-C_7) esters indicates these compounds are thermally unstable and decompose in a chromatographic column during separation that may complicate their determination. The principal way of monoalkyl phthalate decomposition is similar to the known process of their pyrolysis with formation of corresponding alkanols and phthalic anhydride. It is concluded that GC analysis of these monoesters can be provided using short WCOT columns with thin layers of non-polar stationary phases at the smooth temperature ramps. It allows to reduce retention temperature of such analytes and, hence, to minimize their thermal decomposition. It is proposed that just the possibility of phthalic anhydride formation in the result of decomposition explains us high toxicity (including endocrine disruptions) of monoalkyl phthalates for mammals.

Keywords: Phthalic acid monoalkyl esters, gas chromatographic analysis, thermal instability, chemical interpretation of toxicity.

ВВЕДЕНИЕ

Диэфиры бензол-1,2-дикарбоновой (фталевой) кислоты и алифатических спиртов C_4 – C_{10} (I, обычно симметрично замещенные) широко используют в промышленности в качестве пластификаторов полимерных композиций [1]. Чаще всего массовые доли пластификаторов в полимерах не превышают нескольких процентов, но известны примеры их существенно больших содержаний. Например, в детских игрушках из поливинилхлорида (Япония, 2001 г.) было обнаружено до 18 % (!) дибутилфталата и до 26 % (!!) диизонилфталата [2]. Это обуславливает актуальную необходимость контроля содержания диалкилфталатов в контактирующих с такими полимерами средах, что является предметом многочисленных публикаций (для примера ограничимся только двумя ссылками [3, 4]).



Токсическое действие эфиров фталевой кислоты сходно с действием алкилфенолов [5] и включает канцерогенные, мутагенные и эндокринные эффекты, в том числе гормональные и репродуктивные расстройства [2, 6–9]. Однако эту токсичность связывают не с самими диэфирами (I), а с первичными продуктами их метаболизма (частичного гидролиза) – моноалкилфталатами (II). Моноалкиловые эфиры фталевой кислоты (впрочем, как и моноэфиры других дикарбоновых кислот) представляют собой достаточно необычный класс органических соединений. С одной стороны, их образование и биологические свойства широко обсуждают в литературе (см., например, [2, 6–9]), что подтверждается наличием у многих из них номеров CAS (приведены в табл. 1 для всех восьми возможных моноэфиров C_1 – C_4). С другой же, лишь для единичных соединений этой группы известны некоторые физико-химические характеристики, что вызывает сложности при их идентификации и заставляет сомневаться в выделении и характеристике индивидуальных веществ. Так, температуры плавления в диапазоне 70–80 °C определены только для трех моноалкилфталатов (табл. 1), значения фактора гидрофобности (логарифм коэффициента распределения в системе вода / 1-октанол) $\log P = 1.13$, – лишь для монометилфталата [10]. Газохроматографические индексы удерживания на стандартной неполярной фазе известны для нескольких простейших моноалкиловых эфиров [11]. Значение RI монометилового эфира ($RI = 1530$ [11]) с невысокой точностью оценено по аддитивной схеме [12]. Интересно заметить, что аномально высокая по сравнению с другими диалкилфталатами полярность дидецилфталата, применявшегося в газовой хроматографии в качестве неподвижной фазы, об-

условлена, скорее всего, тем, что вместо диэфира был синтезирован монодециловый эфир фталевой кислоты [13].

Цель настоящей работы первоначально состояла в хромато-масс-спектрометрической характеристике простейших моноалкиловых эфиров фталевой кислоты с целью уточнения аналитических данных (масс-спектры, индексы удерживания) для их идентификации. Однако в ходе их определения была выявлена и охарактеризована неизвестная ранее термическая нестабильность моноалкиловых эфиров фталевой кислоты в условиях газохроматографического разделения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Получение моноалкилфталатов. Около 5 мг фталевого ангидрида «х.ч.» (III) ($T_{\text{плвл}} = 130$ – 132 °C) помещали в пенициллиновый флакон, содержащий 2 мл соответствующего спирта «х.ч.» в присутствии каталитических количеств ортофосфорной кислоты, и нагревали при температуре не выше 100 °C (для спиртов C_1 – C_3 – при температуре кипения спирта) в течение 30 минут до полного растворения ангидрида. Схема реакции приведена на рис. 1. Для последующего хромато-масс-спектрометрического анализа 5 мкл реакционных смесей разбавляли 0.5 мл соответствующего спирта (1 : 100 по объему).

Условия хромато-масс-спектрометрического анализа. Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на хромато-масс-спектрометре Shimadzu QP 2010 Plus, ионизация электронным ударом, температуры интерфейса и источника ионов 200 °C. Колонка RTX-5 MS длиной 30 м, внутренним диаметром 0.32 мм, толщина пленки неподвижной фазы 0.25 мкм. Режим анализа: программирование температуры от 70 до 200 °C со скоростью 5 град/мин, газ-носитель гелий, объемная скорость 1.83 мл/мин, сброс 1 : 11.7, температура испарителя 200 °C, объем дозируемых проб 0.5 мкл.

Для определения линейно-логарифмических индексов удерживания целевых компонентов в образцы добавляли 0.5 мкл смеси реперных n -алканов C_7 – C_{17} (с нечетным числом атомов углерода в молекуле); при вычислении индексов использовали программу QBasic. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Origin (версии 4.1 и 8.1). Индексы удерживания и масс-спектры охарактеризованных моноалкилфталатов C_1 – C_7 приведены в табл. 2.

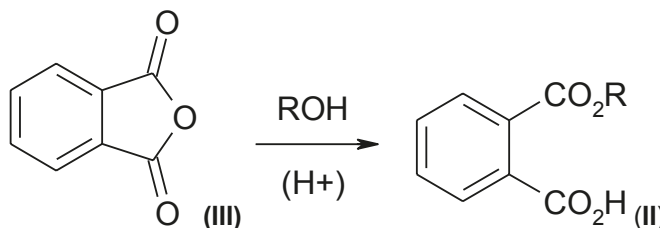


Рис. 1. Схема реакции фталевого ангидрида со спиртами с образованием моноалкилфталатов

Таблица 2

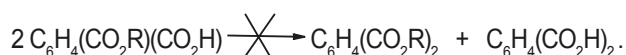
Хроматографические индексы удерживания (фаза RTX-5) и масс-спектры ЭИ некоторых моноалкилфталатов α -C₆H₄(CO₂R)(CO₂H).

R	RI (RI _{справ} [11])	Масс-спектр; $m/z \geq 40$ ($I_{отн} \geq 2\%$)
CH ₃	1578 ± 5 (1530*)	180(2) M, 163(2), 150(9), 149(100), 148(10), 137(4), 136(31), 135(18), 122(5), 121(20), 118(2), 106(5), 105(52), 104(65), 94(2), 93(29), 92(34), 91(16), 78(4), 77(33), 76(76), 75(14), 74(21), 73(5), 71(3), 66(5), 65(37), 64(5), 63(5), 59(3), 58(2), 57(2), 53(3), 52(6), 51(16), 50(46), 49(4), 44(3), 43(3), 41(2), 39(24), 38(17), 37(9), 36(7)
C ₂ H ₅	1635 (1651)	194(1) M, 176(10), 151(3), 150(24), 149(100), 148(8), 135(3), 132(3), 123(2), 122(24), 121(13), 115(2), 106(9), 105(61), 104(41), 94(2), 93(18), 92(2), 91(5), 77(19), 76(48), 75(7), 74(10), 66(3), 64(31), 64(2), 63(3), 62(2), 53(3), 52(5), 51(10), 50(21), 49(2), 46(2), 45(10), 44(6), 43(4), 42(2), 39(18), 38(5), 37(4), 36(4)
C ₃ H ₇	1732 (1731)	208(-) M, 167(9), 150(10), 149(100), 148(3), 123(6), 122(8), 121(6), 106(2), 105(18), 104(20), 93(9), 77(7), 76(19), 75(3), 74(4), 65(17), 57(2), 56(16), 55(4), 51(4), 50(10), 44(2), 43(6), 42(3), 41(16), 39(11), 38(3), 37(2)
C ₄ H ₉	1828 ± 4	222(-) M, 167(9), 150(9), 149(100), 148(5), 135(2), 123(4), 122(13), 121(8), 106(2), 105(25), 104(33), 93(11), 77(11), 76(34), 75(7), 74(9), 73(2), 66(2), 65(21), 63(2), 60(2), 59(4), 53(2), 52(3), 51(8), 50(26), 49(2), 45(2), 44(5), 43(5), 42(6), 41(11), 39(6), 37(3), 36(2)
втор-C ₄ H ₉	1760	222(-) M, 167(10), 150(13), 149(100), 123(4), 122(8), 121(6), 105(17), 104(8), 93(7), 77(6), 76(10), 75(2), 74(2), 73(4), 65(15), 57(4), 56(8), 55(2), 51(3), 50(5), 45(7), 44(3), 43(3), 41(13), 39(10)
C ₅ H ₁₁	1941 ± 2 (1926)	236(0.1) M, 167(11), 150(10), 149(100), 123(5), 122(7), 105(13), 104(15), 93(8), 77(5), 76(15), 74(3), 70(9), 69(2), 65(13), 57(2), 56(2), 55(12), 51(3), 50(8), 44(2), 43(8), 42(17), 41(14), 39(9), 38(2)
C ₇ H ₁₅	2140 ± 5 (2128)	264(0.1) M, 167(13), 150(10), 149(100), 123(9), 122(6), 121(5), 105(14), 104(22), 98(2), 93(7), 83(8), 77(7), 76(19), 75(3), 74(4), 70(22), 69(13), 65(11), 57(7), 56(20), 55(17), 54(2), 51(3), 50(10), 44(3), 43(15), 42(12), 41(25), 39(9), 38(3), 37(2)
2-C ₇ H ₁₅	2010 ± 14	264(-) M, 167(16), 150(13), 149(100), 123(2), 122(7), 121(5), 105(8), 104(3), 98(7), 93(7), 83(2), 77(3), 76(4), 70(7), 69(7), 65(10), 57(7), 56(12), 55(7), 51(2), 50(2), 45(4)

Примечание: *) — приблизительная оценка по аддитивной схеме [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с приведенной на рис. 1 схемой моноалкилфталаты являются единственными продуктами взаимодействия фталевого ангидрида (III) с алифатическими спиртами. Возможность газохроматографического анализа моноэфиров дикарбоновых кислот, в том числе фталатов, подтверждается известными литературными данными [11, 14]. Такие моноэфиры достаточно полярны, что объясняет заметную асимметрию их пиков. При этом ни в одном случае не были зарегистрированы соответствующие диалкилфталаты, что полностью исключает диспропорционирование моноэфиров в ходе реакции или хроматографического разделения:



Типичная (обзорная, позволяющая сравнивать хроматографические пики всех компонентов, включая реперные *n*-алканы) хроматограмма реакционной смеси фталевого ангидрида с метиловым спиртом приведена на рис. 2. На первый взгляд на всех таких хроматограммах никаких аномалий не наблюдается. Однако их общей особенностью

оказываются весьма незначительные по сравнению с пиком исходного ангидрида площади пиков моноэфиров, убывающие по мере увеличения числа атомов углерода в молекулах простейших спиртов. В отдельных случаях соотношения площадей исходного ангидрида (III) и продуктов реакции не превышают долей процента. Между тем, при значительном избытке спирта [мольное отношение 1 : ~ (1-3) · 10³] можно было ожидать существенно большей степени конверсии ангидрида в моноэфиры (II). Поскольку же регистрируемые количества продуктов малы, то это требует объяснения.

При интерпретации результатов хромато-масс-спектрометрического анализа, а именно при обработке масс-спектров слабых сигналов моноалкилфталатов (особенно C₁–C₄), обращает на себя внимание их существенное искажение сигналами с $m/z = 148$, 104, 76 и 50. Эти сигналы принадлежат масс-спектру фталевого ангидрида, время удерживания которого на 6-10 мин меньше, чем моноэфиров C₁–C₄ и, следовательно, их появление за счет перекрывания хроматографических пиков невозможно. Значит, для объяснения таких искажений остается признать единственную возможность – разложение моноал-

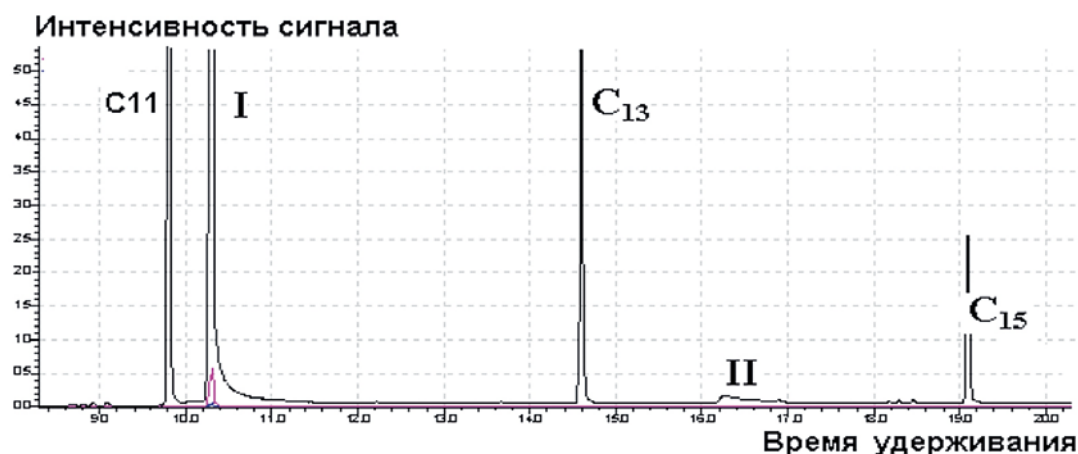
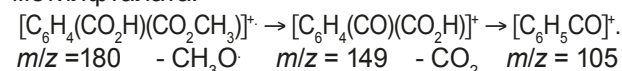


Рис. 2. Фрагмент хроматограммы реакционной смеси монометилового эфира фталевой кислоты. C_{11} , C_{13} и C_{15} – первые n -алканы, I – фталевый ангидрид, II – монометилэфир фталевой кислоты

киловых эфиров фталевой кислоты с образованием фталевого ангидрида в хроматографической колонке в процессе разделения.

На рис. 3 сопоставлены масс-спектры монометилфталата и фталевого ангидрида по данным базы [11], а также масс-спектр этого эфира, полученный нами после вычитания фона. Их сравнение показывает, что известный ранее масс-спектр монометилфталата [11] настолько сильно искажен сигналами спектра фталевого ангидрида, что три главных сигнала с $m/z = 104$, 76 и 50 в этих спек-

трах совпадают. Если же корректно провести вычитание фона, то максимальным в масс-спектре монометилфталата закономерно оказывается типичный для всех алкилфталатов сигнал с $m/z = 149$ [15], подтверждающий следующую последовательность фрагментации молекулярных ионов монометилфталата:



Для выявления причин искажений масс-спектра монометилфталата (равно как и остальных моноал-

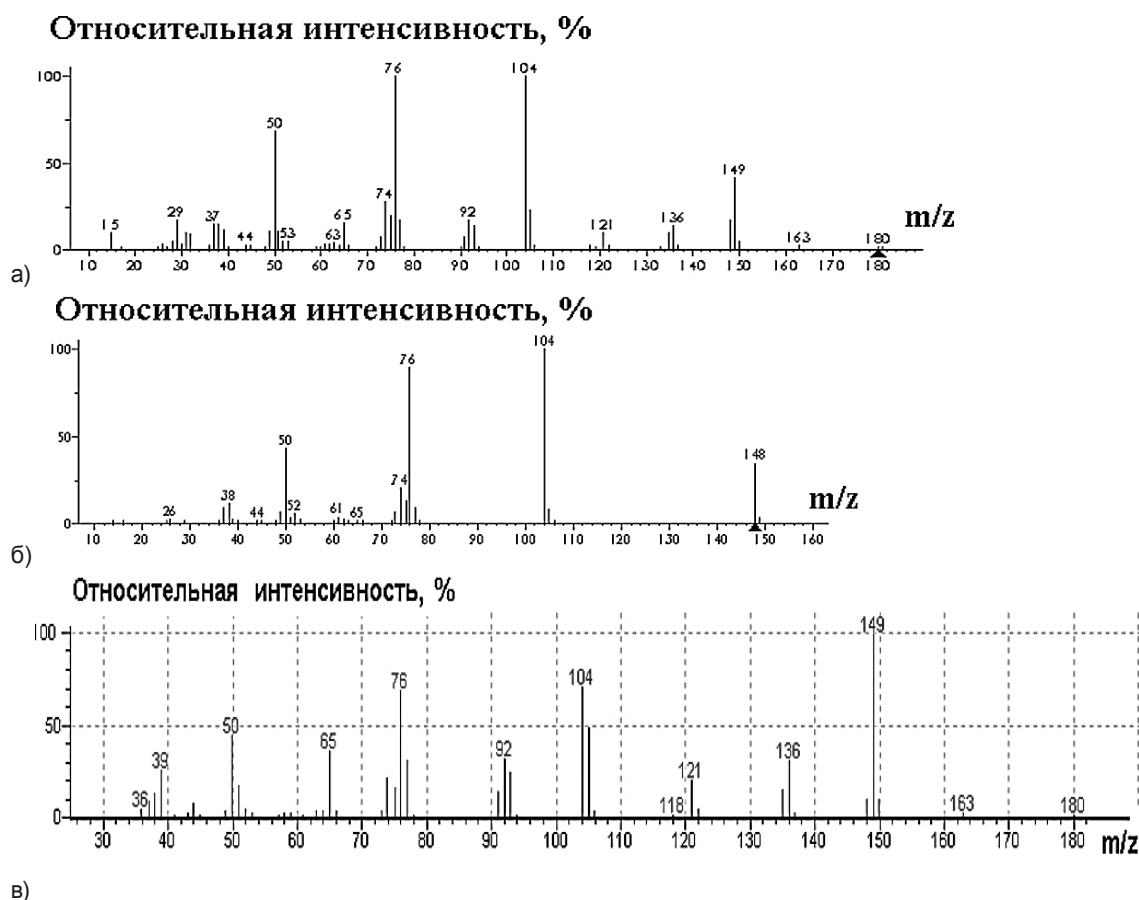


Рис. 3. Масс-спектр монометилового эфира фталевой кислоты (а) в сравнении с масс-спектром фталевого ангидрида (б) (по данным базы [11]) и спектром, записанным при вычитании фона (в)

килфталатов) сигналами спектра фталевого ангидрида необходимо рассмотреть следующие моменты:

1. Особенности хроматограмм соединений А и В в предположении, что соединение А термически нестабильно и превращается в соединение В в хроматографической колонке в процессе разделения;

2. Детально проанализировать участки хроматограмм между пиками фталевого ангидрида (время удерживания 10.3 мин в выбранных условиях анализа) и моноалкиловых эфиров.

При хроматографическом анализе соединения А, нестабильного в условиях хроматографического разделения и превращающегося в соединение В (т.е. в колонке протекает процесс $A \rightarrow B$), уровень сигнала между этими компонентами не достигает базовой линии. В результате их пики визуально разделены некоторым «плато», что схематически изображено на рис. 4.

Такие особенности хроматограмм были отмечены, например, при газохроматографическом анализе превращающихся друг в друга *син*- и *анти*-изомеров 2,4-динитрофенилгидразонов альдегидов [16]. Другим примером являются α -дiazокарбонильные соединения (содержат фрагмент структуры $-\text{CO}-\text{CH}=\text{N}^+=\text{N}^-$), устойчивые в хроматографических ко-



Рис. 4. Схематическое изображение хроматограммы соединения А, нестабильного в условиях анализа и превращающегося в соединение В в хроматографической колонке

лонках только при температурах не выше 140 °С. При больших температурах наблюдается их разложение с элиминированием молекулы азота и образованием замещенных кетенов ($\text{RCOCHN}_2 \rightarrow \text{RCH}=\text{C}=\text{O}$), в результате чего на хроматограммах появляются сигналы, аналогичные изображенным на рис. 4 [17, 18].

Если участки хроматограмм между пиками фталевого ангидрида и моноэфиров представить не в виде сигналов по суммарному ионному току, а по массовым числам ионов, дающих наиболее интенсивные сигналы в масс-спектре фталевого ан-

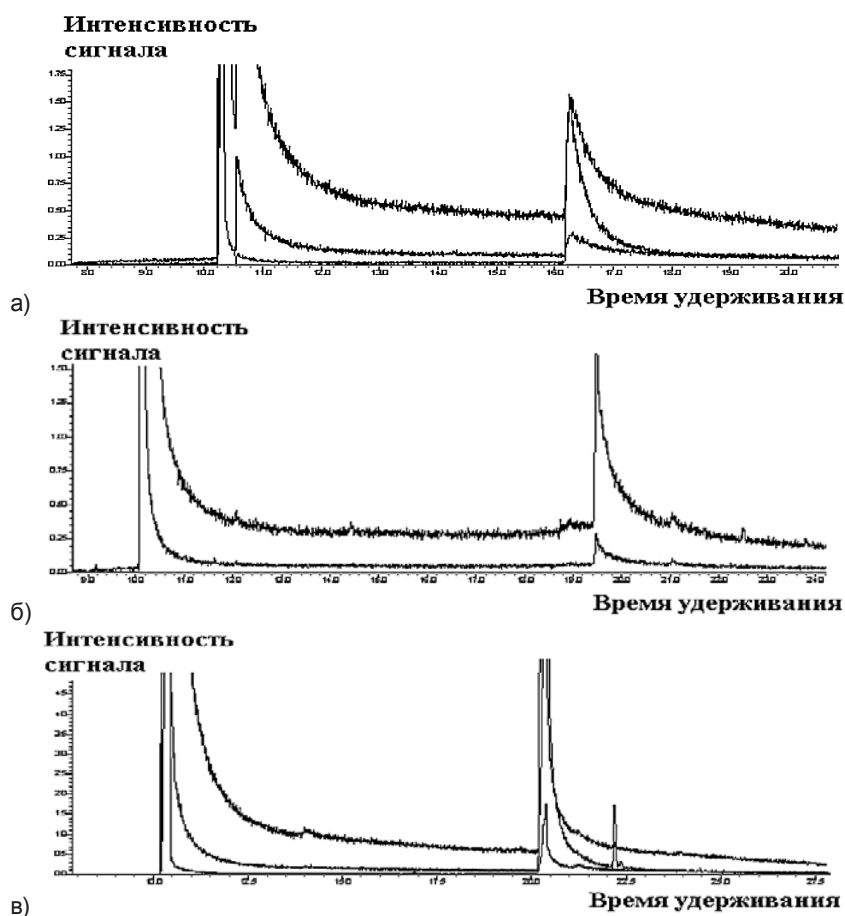


Рис. 5. Фрагменты SIM-хроматограмм (при увеличенной чувствительности регистрации) монометилфталата (а), монобутилфталата (б) и моно(2-бутил)фталата (в). Зашкаленный пик на всех хроматограммах со временем удерживания 10.3 мин – фталевый ангидрид (температура удерживания 122 °С), пики в правой части хроматограмм – соответствующие моноалкилфталаты. На всех хроматограммах верхний сигнал принадлежит ионам с $m/z = 104$ (максимален в масс-спектре фталевого ангидрида)

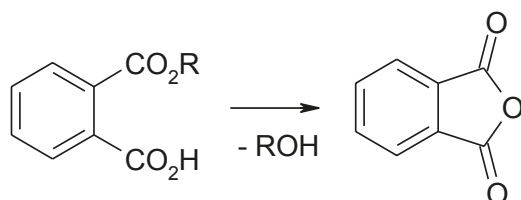


Рис. 6. Схема термического разложения моноалкилфталатов с образованием фталевого ангидрида (процесс, обратный уравнению 1)

гидрида (прежде всего, с $m/z = 104$), то видно, что они имеют вид, сходный с изображением на рис. 4. Соответствующие SIM-хроматограммы для трех моноэфиров (метилового, бутилового и 2-бутилового) фталевой кислоты приведены на рис. 5.

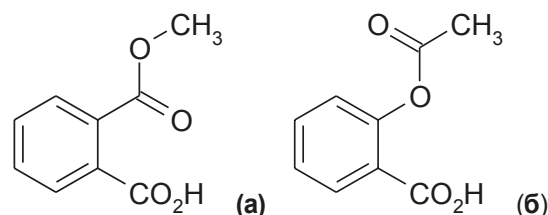
Такие особенности хроматограмм подтверждают предположение, что все моноалкиловые эфиры фталевой кислоты разлагаются в хроматографической колонке с образованием фталевого ангидрида (схема, приведенная на рис. 6, фактически представляет собой процесс, обратный к схеме реакции, изображенной на рис. 1):

Если обратиться к литературным данным по пиролизу моноалкиловых эфиров фталевой кислоты, то температура разложения монометилфталата по схеме 6 составляет всего $125\text{ }^{\circ}\text{C}$ [19]. Относительно термической стабильности высших гомологов прямых данных нет, но, предположительно, они обладают меньшей термической стабильностью [19]. В выбранных нами условиях (программирование температуры от $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ со скоростью 5 град/мин) температура удерживания фталевого ангидрида составляет $122\text{ }^{\circ}\text{C}$, для монометилфталата ее величина равна $152\text{ }^{\circ}\text{C}$, а для моно-2-бутилфталата – $171\text{ }^{\circ}\text{C}$, что явно превышает границы их термической стабильности. Таким образом, можно полагать, что обнаружение лишь минимальных количеств моноалкиловых эфиров фталевой кислоты в составе реакционных смесей фталевого ангидрида с алифатическими спиртами обусловлено не малой степенью конверсии исходных реагентов, а разложением моноэфиров по схеме рис. 6 в ходе газохроматографического анализа.

Практическим следствием из изложенного оказывается следующий достаточно «естественный» вывод: газохроматографический анализ моноэфиров фталевой кислоты следует проводить, используя максимально более короткие колонки с тонкими пленками стандартных неполярных фаз при невысоких скоростях программирования температуры. Это позволит обеспечить минимальные температуры удерживания целевых аналитов, которые, по возможности, не должны превышать $\sim 125\text{ }^{\circ}\text{C}$. К сожалению, капиллярные колонки с толщиной пленок неподвижных фаз менее 0.25 мкм в нашей работе оказались недоступными.

Выявление причин термической нестабильности моноалкилфталатов позволяет сделать некоторые предположения о природе токсичности этих

соединений. Прежде всего, необходимо заметить, что монометилфталат [молекулярная формула $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$, (а)] является изомером такого хорошо известного лекарственного препарата как ацетилсалициловая кислота (б) (в структуре молекул карбонильная группа и атом кислорода «меняются местами»):



Характеристики гидрофобности изомеров, как правило, достаточно близки между собой, что можно ожидать и в рассматриваемом случае: Действительно, для монометилфталата (а) $\log P = 1.13$ [10], тогда как для ацетилсалициловой кислоты (б) $\log P = 1.20 \pm 0.03$. Общепринятый механизм фармакологического действия ацетилсалициловой кислоты связан с тем, что это соединение способно проникать через клеточные мембраны, после чего подвергается гидролизу, продукт которого (салициловая кислота) и является активным компонентом. Аналогичную последовательность превращений можно предполагать и для монометилфталата, в нативном виде легко диффундирующего через клеточные мембраны, поскольку его гидрофобность близка к гидрофобности ацетилсалициловой кислоты. Последующий распад этого моноэфира (и других) с образованием такого активного ацилирующего реагента как фталевый ангидрид ($\log P = -0.62$ [20]), способного к взаимодействию с азотсодержащими фрагментами полипептидов и ДНК, и обуславливает токсичность моноалкилфталатов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Ресурсного центра по направлению «Химия» при Институте химии Санкт-Петербургского государственного университета. Авторы выражают благодарность сотрудникам центра за содействие.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was carried out using equipment of the Resource Center "Chemistry" at the Chemical Institute of St. Petersburg State University. The authors express their gratitude to the staff of the Center for assistance.

ЛИТЕРАТУРА

1. Химическая энциклопедия. Под ред. И.Л. Кнунянца. М.: Изд. «Большая Российская энциклопедия». Т. 3. 1992. С. 562-563.
2. Monoester formation by hydrolysis of dialkyl phthalate migrating from polyvinyl chloride products in human saliva / T. Niino [et. al.] // J. Health Sci. 2001. V. 47, № 3. P. 318-322.

3. Крылов В.А., Волкова В.В., Зайцев С.Д. Особенности газохроматографического определения эфиров о-фталевой кислоты в воде // Аналитика и контроль. 2013. Т. 17, № 3. С. 295-303.
4. Крылов В.А., Волкова В.В. Хромато-масс-спектрометрическое определение эфиров о-фталевой кислоты в бутилированной воде отечественного и зарубежного производства // Вест. Нижегородского ун-та им. Н.И. Лобачевского. 2014. № 1-2. С. 210-213.
5. A new version of an additive scheme for the prediction of gas chromatographic retention indices of the 211 structural isomers of 4-nonylphenol / I.G. Zenkevich [et. al.] // J. Chromatogr. A. 2009. V. 1216. P. 4094-4106.
6. Mutagenicity study of the monoalkyl phthalates and dialkyl phthalates using Salmonella typhimurium and Escherichia coli / K. Yoshikawa [et. al.] // Food Chem. Toxicol. 1983. V. 21, № 2. P. 221-223.
7. Kluwe W.M. Carcinogenic potential of phthalic acid esters and related compounds: structure – activity relationships // Environ. Health Perspect. 1986. V. 65. P. 271-278.
8. Hara H., Stewart G.R., Mohn W.W. Involvement of a novel ABC transporter and monoalkyl phthalate ester hydrolase in phthalate ester catabolism by Rhodococcus jostii RHA1 // Appl. Environ. Microbiol. 2010. V. 76, № 5. P. 1516-1523.
9. [Электронный ресурс]: http://www.axysanalytical.com/services/emerging_contaminants/mono_phthalate_esters_and_metabolites/ (дата обращения 18.05.2015 г.)
10. Leo A. The octanol-water partition coefficients of aromatic solutes: the effect of electronic interactions, alkyl chains, hydrogen bonds, and ortho-substitution // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. 1983. P. 825-838.
11. The NIST 14 Mass Spectral Library (NIST11/2014/EPA/NIH). Software/Data Version (NIST14); NIST Standard Reference Database, Number 69, June 2014. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899; [Электронный ресурс]: <http://webbook.nist.gov> (дата обращения 18.05.2015 г.)
12. Estimation of Kovats retention indices using group contribution / S.E. Stein [et. al.] // J. Chem. Inf. Model. 2007. V. 47. P. 975-980.
13. Зенкевич И.Г., Макаров А.А. Новое применение констант Мак-Рейнольдса для характеристики хроматографических свойств неподвижных фаз // Журн. аналит. химии. 2005. Т. 60, № 9. С. 952-957.
14. Зенкевич И.Г., Фахретдинова Л.Н. Особенности газохроматографического анализа алифатических дикарбоновых кислот // Аналитика и контроль. 2015. Т. 19, № 1. С. 52-58.
15. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. М.: Бином, 2003. 494 с.
16. Practical Gas Chromatography: A Comprehensive Reference. Eds. K. Dettmer-Wilde, W. Engewald. Heidelberg: Springer, 2014. 902 p.
17. Стабильность диазкарбонильных соединений в условиях газохроматографического и хромато-масс-спектрометрического анализа / Т.А. Корнилова [и др.] // Журн. общей химии. 2012. Т. 82, № 10. С. 1663-1674.
18. A simple criterion for gas chromatographic / mass spectrometric analysis of thermally unstable compounds and reassessment of the by-products of alkyl diazoacetate synthesis / T.A. Kornilova [et. al.] // Rapid Commun. Mass Spectrom. 2013. V. 27. P. 461-466.
19. Ritchie P.D. Studies in pyrolysis. Part III. The pyrolysis of carbonic and sulphurous esters // J. Chem. Soc. 1935. P. 1054-1061.
20. Lu P.-Y., Metcalf R. Environmental fate and biodegradation biodegradability of benzene derivatives as studied in model aquatic ecosystems // Environ. Health Perspect. 1975. V. 10. P. 269-284.

REFERENCES

1. *Khimicheskaya entsyclopedia* [Encyclopedia of Chemistry] I.L. Kurniants (Ed.) Moscow, Encyclopedia Press, 1992, vol. 3, pp. 562-563 (in Russian).
2. Niino T., Ishibashi T., Itho T., Sakai S., Ishiwata H., Yamada T., Onodera S. [Monoester formation by hydrolysis of dialkyl phthalate migrating from polyvinyl chloride products in human saliva]. J. Health Sci., 2001, vol. 47, no. 3, pp. 318-322.
3. Krylov V.A., Volkova V.V., Zaitsev S.D. [Features of gas chromatographic determination of phthalic acid esters in water]. *Analitika i kontrol* [Analytics and control]. 2013, vol. 17, no. 3, pp. 295-303 (in Russian).
4. Krylov V.A., Volkova V.V. [GC-MS determination of phthalic acid esters in domestic and imported bottled water]. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta* [Reports of Nizhny Novgorod University], 2014, no. 1-2, pp. 210-213 (in Russian).
5. Zenkevich I.G., Makarov A.A., Schrader S., Moeder M. [A new version of an additive scheme for the prediction of gas chromatographic retention indices of the 211 structural isomers of 4-nonylphenol]. J. Chromatogr. A., 2009, vol. 1216, pp. 4094-4106. doi: 10.1016/j.chroma.2009.03.021.
6. Yoshikawa K., Tanaka A., Yamaha T., Kurata H. [Mutagenicity study of the monoalkyl phthalates and dialkyl phthalates using Salmonella typhimurium and Escherichia coli]. Food Chem. Toxicol., 1983, vol. 21, no. 2, pp. 221-223.
7. Kluwe W.M. [Carcinogenic potential of phthalic acid esters and related compounds: structure – activity relationships]. Environ. Health Perspect., 1986, vol. 65, pp. 271-278.
8. Hara H., Stewart G.R., Mohn W.W. [Involvement of a novel ABC transporter and monoalkyl phthalate ester hydrolase in phthalate ester catabolism by Rhodococcus jostii RHA1]. Appl. Environ. Microbiol., 2010, vol. 76, № 5, pp. 1516-1523. doi: 10.1371/journal.pone.0075977.
9. http://www.axysanalytical.com/services/emerging_contaminants/mono_phthalate_esters_and_metabolites/ (accessed May 18, 2015).
10. Leo A. [The octanol-water partition coefficients of aromatic solutes: the effect of electronic interactions, alkyl chains, hydrogen bonds, and ortho-substitution]. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1983, pp. 825-838.
11. The NIST 14 Mass Spectral Library (NIST11/2014/EPA/NIH). Software/Data Version (NIST14); NIST Standard Reference Database, Number 69, June 2014. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899; <http://webbook.nist.gov> (accessed May 18, 2015).
12. Stein S.E., Babushok V.I., Brown R.L., Linstrom P.J. [Estimation of Kovats retention indices using group contribution]. J. Chem. Inf. Model, 2007, vol. 47, pp. 975-980. doi: 10.1021/ci600548y.
13. Zenkevich I.G., Makarov A.A. [New application of McReynolds constants for characterization of chromatographic properties of stationary phases]. *Zhurnal analiticheskoi Khimii* [Rus. J. Anal. Chem.]. 2005, vol. 60, no. 9, pp. 952-957 (in Russian). doi: 1061-9348/05/6009-0845.
14. Zenkevich I.G., Fakhretdinova L.N. [Features of the gas chromatographic analysis of aliphatic dicarboxylic acids]. *Analitika i kontrol* [Analytics and control]. 2015, vol. 19, no. 1, pp. 52-58 (in Russian). doi: 10.15826/analitika.2015.19.1.001.

15. Lebedev A.T. *Mass spektrometriia v organicheskoi khimii* [Mass Spectrometry in Organic Chemistry]. Moscow, Binom Press, 2003, 494 p. (in Russian).
16. Practical Gas Chromatography: A Comprehensive Reference. K. Dettmer-Wilde, W. Engewald (Eds). Heidelberg: Springer, 2014. 902 p.
17. Kornilova T.A., Ukolov A.I., Kostikov R.R., Zenkevich I.G. [Stability of diazocarbonyl compounds in conditions of gas chromatographic and GC-MS analysis]. *Zhurnal obshchei khimii* [Rus. J. General Chem.]. 2012, vol. 82, no. 10, pp. 1663-1674 (in Russian). doi: 10.1134/S1070363212100088.
18. Kornilova T.A., Ukolov A.I., Kostikov R.R., Zenkevich I.G. [A simple criterion for gas chromatographic / mass spectrometric analysis of thermally unstable compounds and reassessment of the by-products of alkyl diazoacetate synthesis]. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2013, vol. 27, pp. 461-466. doi: 10.1002/rcm.6457.
19. Ritchie P.D. [Studies in pyrolysis. Part III. The pyrolysis of carbonic and sulphurous esters]. *J. Chem. Soc.*, 1935, pp. 1054-1061.
20. Lu P.-Y., Metcalf R. [Environmental fate and biodegradation biodegradability of benzene derivatives as studied in model aquatic ecosystems]. *Environ. Health Perspect.*, 1975, vol. 10, pp. 269-284.